

## 明 細 書

## ヒドロキシ安息香酸類の製造方法

## 5 技術分野

本発明は、ヒドロキシ安息香酸類の製造方法に関する。

## 背景技術

10 ヒドロキシ安息香酸類の製造方法としては、フェノールカリウムと二酸化炭素を反応させる、コルベ・シュミット反応が古くから知られている。しかしながら、この方法は、固気相反応であるため、反応時間が長いこと、熱的不均一性のために副反応での原料損失が多いこと、反応制御が困難で安定した収率が得られない等の問題があった。近年、コルベ・シュミット反応の改良法として固相反応ではなく、溶剤ないしはスラリー状で反応を進行させる方が工業的に有利であるとの観点から種々の研究が行われている。

15 例えば、特開平 3-90047 号には 2,4-ジアルキルフェノールとアルカリ金属水酸化物を、炭化水素系溶媒と 1,3-ジメチルー 2-イミダゾリジノンの混合溶媒中で加熱し、共沸脱水により無水の 2,4-ジアルキルフェノールアルカリ金属塩を形成し、該混合溶媒中で二酸化炭素と反応させて 3,5-ジアルキルサリチル酸を得る方法が開示されている。

20 1,3-ジメチルー 2-イミダゾリジノン等の非プロトン性極性有機溶剤を反応溶媒として反応させる場合、高い反応収率が得られるが、反応液からの製品取り出しおよび溶媒の回収において大きな問題があった。すなわち、反応後に反応液から 3,5-ジアルキルサリチル酸アルカリ金属塩を晶析して取り出そうとしても、非プロトン性極性有機溶剤に対するアルカリ金属塩の溶解度が大きいため、  
25 反応収率に比べて取り出し収率はかなり低い。また、得られた 3,5-ジアルキルサリチル酸アルカリ金属塩の水溶液は多量の非プロトン性極性有機溶剤を含有しているが、酸析工程によって含有していた非プロトン性極性溶剤は酸析濾液に移行するため、高価な非プロトン性極性溶剤の回収が困難であった。

上記の問題点を解決するために、特開平 10-231271 号では、フェノー

ル類とアルカリ金属化合物を反応させるに際し、反応溶媒として非プロトン性極性有機溶剤を用い、フェノール類の量がアルカリ金属化合物および非プロトン性極性有機溶剤の合計に対してモル比が1より大となる条件で反応を行う製法が提案されている。

5       しかしながら、フェノール類の量をアルカリ金属化合物および非プロトン性極性溶剤に対して過剰量としても、得られるヒドロキシ安息香酸類の収率は充分でない。また、非プロトン性極性有機溶剤の存在下でコルベ・シュミット反応を行った場合、フェノール類の二量体など目的物以外の副生成物が生成し、高純度のヒドロキシ安息香酸類を得ることは困難であった。

10       また、高価な非プロトン性極性有機溶剤を用いること自体、コスト高となるものであった。

#### 発明の開示

本発明は、非プロトン性極性有機溶剤を用いることなく、高収率でヒドロキシ安息香酸類を製造する方法を提供することとする。

15       すなわち、本発明は、フェノール類とアルカリ金属化合物とを脱水反応させて、フェノール類のアルカリ金属塩を得た後、該フェノール類のアルカリ金属塩を二酸化炭素と反応させてヒドロキシ安息香酸類を製造する方法において、アルカリ金属化合物と、アルカリ金属化合物に対して過剰量のフェノール類とを160℃以上の温度下で脱水反応させることを特徴とする、ヒドロキシ安息香酸類の製造方法に関する。

20

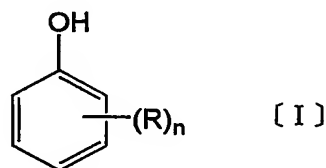
本発明において、アルカリ金属化合物に対してフェノール類を過剰とすることにより、脱水反応を促進し高収率でフェノール類のアルカリ金属塩を得るとともに、余剰のフェノール類を反応媒体として利用することが可能となる。

25       本明細書においてフェノール類の量が「過剰」であるとは、フェノール類がアルカリ金属化合物に対して2倍モル以上であることを意味する。本発明においてはフェノール類の量がアルカリ金属化合物に対して2～30倍モルであるのが好ましく、3～15倍モルであるのがより好ましく、4～10倍モルであるのがさらに好ましい。フェノール類の量が2倍モルを下回るとフェノール類のアルカリ金属塩が析出し、均一な混合ができなくなる。なお、30倍モルを上回る量のフ

エノール類を用いても実施できるが、30倍モル量までの量を用いた場合より高い効果が得られるわけではなく、効果の割にコスト高となる。

フェノール類とアルカリ金属化合物との脱水反応は、160℃以上、好ましくは180～300℃の温度下で行うのがよい。脱水反応時の温度が160℃を下  
5 回ると、アルカリ金属塩の生成が困難となり、また、フェノール類とアルカリ金属化合物との脱水反応の際に生成する水を効率的に除去できなくなる。脱水反応時の温度が300℃を上回ると、フェノール類が沸点を超えることによって系外に激しく留出したり、生成したフェノール類のアルカリ金属塩が高温のため分解されるおそれがある。

10 本発明において用いられるフェノール類としては、一般式〔I〕で示される化合物であるのがよい。



〔Rは、水素原子、炭素原子数が1～20までの直鎖または分岐鎖状のアルキル基、アルケニル基またはアルコキシ基から選択される基である。nは1～4の整数を示す。〕

15 これらの中でも、Rがアルキル基であるアルキル置換フェノール類、好ましくはジアルキル置換フェノール類が反応選択性および反応収率が高い点において好適に用いられる。置換されるアルキル基としては、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、n-オク  
20 チル、tert-オクチル等が挙げられる。

アルキル置換フェノールの具体例としては、o-クレゾール、p-クレゾール、m-クレゾール、2,6-ジメチルフェノール、3,5-ジメチルフェノール、2,5-ジメチルフェノール、o-イソプロピルフェノール、2,6-ジ-tert-ブチルフェノール、2,4-ジ-tert-ブチルフェノール、2,5-ジ-tert-ブチルフェノール、4-n-オクチルフェノールおよび4-tert-  
25 オクチルフェノール等が好適に用いられる。

なお、フェノール類が複数の置換基を有する場合、必ずしも同一の置換基である必要はなく、異種の置換基であってもかまわない。

本発明において用いられるアルカリ金属化合物としては、水酸化ナトリウムまたは水酸化カリウムが好ましく、特に、脱水反応を容易に進行させ、また安価に  
5 入手できる点において水酸化ナトリウムが好ましく用いられる。

フェノール類とアルカリ金属化合物との脱水反応の際に生成する水は、系外に除去するのが好ましい。

また、脱水反応を効率良く行うために、共沸脱水剤を用いてもよい。共沸脱水剤としては、通常、炭化水素系溶剤が用いられ、オクタン、ノナン、デカン、ウン  
10 デカン、ドデカン、リグロインまたはケロシン等の脂肪族炭化水素、ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン、エチルベンゼン、クメン、ジフェニルエーテルまたはナフタレン等の芳香族炭化水素、およびクロロベンゼン、*o*-ジクロロベンゼンまたは*p*-ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素から選択された1種または2種以上が使用できる。これらの共沸脱水剤の使用量は系内に持ち込ま  
15 れる水の量によっても異なるが、通常、系内水分量の2～10重量倍程度用いられる。

本発明の方法においては、液体である置換フェノール自体が媒体の役目を果たすことから、別途反応媒体を添加しなくともフェノール類のアルカリ金属塩を得ることができる。なお置換フェノール以外の反応媒体が存在する場合も本発明の  
20 範囲に含まれる。本発明の方法においてフェノール類とアルカリ金属化合物との脱水反応時に用い得る反応媒体としては非プロトン性極性有機溶剤以外のものであれば通常かかる反応に用いられる媒体がいずれも好適に用いられ、例えば軽油、灯油、ガソリン、潤滑油、白油、アルキルベンゼン、アルキルナフタレン、ジフェニル、ジフェニルアルカン、アルキルジフェニル、トリフェニル、水素化トリ  
25 フェニル、ジフェニルエーテル、アルキルフェニルエーテル、アルキルジフェニルエーテル、*i s o*-オクチルアルコールなどの高沸点の高級アルコールなど、およびこれらの混合物が挙げられる。

脱水反応は、窒素、ヘリウム、アルゴンなどの不活性ガス雰囲気下にて行われる。

フェノール類とアルカリ金属化合物との脱水反応によって得られたフェノール類のアルカリ金属塩は、次いで二酸化炭素との反応に供される。フェノール類のアルカリ金属塩と二酸化炭素との反応は、オートクレープ中で、二酸化炭素圧力 2.0~10.0 kgf/cm<sup>2</sup> (G)、好ましくは 4.0~8.0 kgf/cm<sup>2</sup> (G)、反応温度 160~300℃、好ましくは 170~290℃の条件下で行われる。反応時間は、二酸化炭素圧力および反応温度によっても異なるが、通常 1~6 hr、好ましくは 1~4 hr であるのがよい。

フェノール類のアルカリ金属塩と二酸化炭素との反応によって得られたヒドロキシ安息香酸類のアルカリ金属塩を含む反応液に、水を加えて水層と媒体層に分液し、ヒドロキシ安息香酸類のアルカリ金属塩を含む水層を酸析することにより、ヒドロキシ安息香酸類の結晶を析出させる。その後、濾過、遠心分離等の操作を施すことよりヒドロキシ安息香酸類の結晶を得ることができる。

ヒドロキシ安息香酸類のアルカリ金属塩を含む水層を分離した後の媒体層中は、殆どが原料のフェノール類であるため、そのまま、あるいは必要によりろ過、蒸留またはカーボン処理等を行うことにより、原料フェノール類として再利用することが可能である。

本発明によって得られるヒドロキシ安息香酸類の具体例としては、3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシ安息香酸、3,5-ジ-tert-ブチル-2-ヒドロキシ安息香酸、3-メチル-4-ヒドロキシ安息香酸、2,6-ジメチル-4-ヒドロキシ安息香酸、2-エチル-4-ヒドロキシ安息香酸、3,5-ジエチル-4-ヒドロキシ安息香酸等が挙げられ、この中でも2,6-ジ-tert-ブチルフェノールから得られる3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシ安息香酸、および2,4-ジ-tert-ブチルフェノールから得られる3,5-ジ-tert-ブチル-2-ヒドロキシ安息香酸が、高収率で製造できる点において好ましい。

本発明の方法によれば、副生成物の生成が少なく、高収率でかつ高純度でヒドロキシ安息香酸類を得ることができる。また、高価な非プロトン性極性溶媒を用いることなく簡易な工程で安価にヒドロキシ安息香酸類を製造することができる。さらに、分液後の媒体層は副生成物を殆ど含まないため、原料フェノールとして

再利用することが可能である。

本発明の方法によって得られるヒドロキシ安息香酸類は、例えばポリプロピレン等のプラスチック用の紫外線吸収剤や酸化防止剤の原料等として有用である。

#### 実施例

- 5       以下に本発明を実施例に基づいてさらに詳細に説明する。本実施例はいかなる意味においても本願発明を限定するものではない。

#### 実施例 1

- 10       電磁攪拌装置、温度計、圧力計および水分分離器を備えた 1 リットルのステンレス製オートクレーブに、2,6-ジ-*tert*-ブチルフェノール 432.6 g (2.1 モル) および 48% 水酸化ナトリウム 25 g (0.3 モル) を仕込み、窒素気流下で 210℃ に昇温し、この温度で 4 時間脱水反応を行った。次いで、オートクレーブ内を二酸化炭素で置換し、同温度で圧力 6 kgf/cm<sup>2</sup> (G) にて 2 時間攪拌してカルボキシル化反応を行った。その後、60℃ まで冷却し、反応物に水 800 g を加えて溶解し、65℃ に昇温した後、水層と媒体層に分液した。

15       得られた水層に 73% 硫酸を加えて結晶を析出させ、濾過、水洗、乾燥後、3,5-ジ-*tert*-ブチル-4-ヒドロキシ安息香酸の粉末 60 g を得た。水酸化ナトリウムの仕込み量に対する収率は 80% であった。

#### 実施例 2

- 20       実施例 1 で分液した媒体層に、2,6-ジ-*tert*-ブチルフェノール 51.5 g (0.25 モル) および 48% 水酸化ナトリウム 25 g (0.3 モル) を仕込み、以下実施例 1 と同様にして、3,5-ジ-*tert*-ブチル-4-ヒドロキシ安息香酸の粉末 59.3 g を得た。水酸化ナトリウムの仕込み量に対する収率は 79% であった。

- 25       これより、実施例 1 で分液した有機層は、副生成物を殆ど含まず、再利用が可能なものであった。

#### 実施例 3

脱水反応時の温度を 180℃ とすること以外は、実施例 1 と同様にして、3,5-ジ-*tert*-ブチル-4-ヒドロキシ安息香酸の粉末 37.5 g を得た。

水酸化ナトリウムの仕込み量に対する収率は50%であった。

#### 比較例 1

脱水反応時の温度を150℃とすること以外は、実施例1と同様にして実験を行ったが、73%硫酸を加えた際に結晶が析出せず、3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシ安息香酸の粉末を得ることはできなかった。

#### 実施例 4

2,6-ジ-tert-ブチルフェノールを2,4-ジ-tert-ブチルフェノールに代えること以外は、実施例1と同様にして、3,5-ジ-tert-ブチル-2-ヒドロキシ安息香酸の粉末60gを得た。水酸化ナトリウムの仕込み量に対する収率は80%であった。

#### 産業上の利用可能性

本発明は、副生成物が少なく高純度のヒドロキシ安息香酸類を高収率で製造する方法を提供するものである。本発明によって、非プロトン性極性有機溶剤を用いることなく簡易な工程で安価にヒドロキシ安息香酸類を製造することが可能となる。

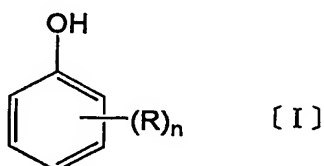
## 請 求 の 範 囲

1. フェノール類とアルカリ金属化合物とを脱水反応させて、フェノール類のアルカリ金属塩を得た後、該フェノール類のアルカリ金属塩と二酸化炭素を反応させてヒドロキシ安息香酸類を製造する方法において、アルカリ金属化合物と、アルカリ金属化合物に対して過剰量のフェノール類とを160℃以上の温度下で脱水反応させることを特徴とする、ヒドロキシ安息香酸類の製造方法。

2. フェノール類とアルカリ金属化合物とを、180～300℃の温度下で脱水反応させる、請求項1記載のヒドロキシ安息香酸類の製造方法。

3. アルカリ金属化合物に対し、2～30倍モルのフェノール類を脱水反応させる、請求項1記載のヒドロキシ安息香酸類の製造方法。

4. フェノール類が一般式〔I〕で示される化合物である、請求項1記載のヒドロキシ安息香酸類の製造方法。



〔Rは、水素原子、炭素原子数が1～20までの直鎖または分岐鎖状のアルキル基、アルケニル基またはアルコキシ基から選択される基である。nは1～4の整数を示す。〕

5. フェノール類がアルキル置換フェノールである、請求項1記載のヒドロキシ安息香酸類の製造方法。

6. フェノール類がアルキルジ置換フェノールである、請求項1記載のヒドロキシ安息香酸の製造方法。

7. アルキル置換フェノールのアルキル基が、メチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、およびオクチルからなる群から選択される、請求項5または6記載の製造方法。

8. フェノール類が、o-クレゾール、p-クレゾール、m-クレゾール、2,6-ジメチルフェノール、3,5-ジメチルフェノール、2,5-ジメチルフェノール



ール、*o*-イソプロピルフェノール、2,6-ジ-*tert*-ブチルフェノール、2,4-ジ-*tert*-ブチルフェノール、2,5-ジ-*tert*-ブチルフェノール、4-*n*-オクチルフェノールおよび4-*tert*-オクチルフェノールからなる群から選択される、請求項1記載の方法。

- 5      9. フェノール類が2,6-ジ-*tert*-ブチルフェノールまたは2,4-ジ-*tert*-ブチルフェノールであり、ヒドロキシ安息香酸類が3,5-ジ-*tert*-ブチル-4-ヒドロキシ安息香酸または3,5-ジ-*tert*-ブチル-2-ヒドロキシ安息香酸である、請求項1記載のヒドロキシ安息香酸類の製造方法。
- 10     10. アルカリ金属化合物が水酸化ナトリウムまたは水酸化カリウムである、請求項1記載のヒドロキシ安息香酸類の製造方法。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/12458

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07C51/15, 65/03

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07C51/15, 65/03

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2000-72709 A (Ueno Fine Chemicals Industry, Ltd.), 07 March, 2000 (07.03.00), Claims; examples (Family: none)	1-10
Y	JP 35-6211 B1 (Monsanto Chemical Co.), 01 June, 1960 (01.06.60), Page 1, left column, line 33 to right column, line 10 (Family: none)	1-10
Y	EP 834494 A1 (MITSUI TOATSU CHEMICALS), 08 April, 1998 (08.04.98); Claims; column 3, line 55 to column 4, line 4 & JP 10-231271 A	1-10

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
27 November, 2003 (27.11.03)

Date of mailing of the international search report  
16 December, 2003 (16.12.03)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl. C07C51/15, 65/03

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl. C07C51/15, 65/03

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 2000-72709 A(上野製薬株式会社) 2000.03.07, 特許請求の範囲, 実施例 (ファミリーなし)	1-10
Y	JP 35-6211 B1(モンサント、ケミカル、コムパニー) 1960.06.01, 第1頁左欄第33行-同右欄第10行 (ファミリーなし)	1-10
Y	EP 834494 A1(MITSUI TOATSU CHEMICALS) 1998.04.08, CLAIMS, COLUMN 3 LINE 55-COLUMN 4 LINE 4 & JP 10-231271 A	1-10

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献  
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

27.11.03

国際調査報告の発送日

16.12.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

松本 直子

4H

9546

電話番号 03-3581-1101 内線 3443